Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau
Leiter: Prof. Dr. M. Staemmler.

Ueber die Beeinflussung der Keimdrüsen der weißen Ratte durch das Coffein

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
in Breslau

vorgelegt
von Wolfgang Schwiese.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Staemmler.
Dekan: Prof. Dr. Gottron.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber die Beeinflussung der Keimdrüsen der weißen Ratte durch das Coffein.

Einleitung.

Um den Einfluß des Coffeins auf die Keimdrüsen zu prüfen, kann man zwei Wege gehen, den der Beobachtung von Funktionszuständen und -veränderungen und den der histologischen Untersuchung. S t i e v e ist durch Feststellungen (Lebenstüchtigkeit, Gewicht) an Nachkommen von Russenkaninchen, die mit Coffein behandelt waren, und durch die anatomische Untersuchung der Eierstöcke und Hoden der Coffeintiere beide Wege gegangen; er kommt zu dem Ergebnis, daß das Coffein für das Russenkaninchen ein spezifisches Keimdrüsengift ist.

An unserem Institut haben B a h r die Wirkung des Coffeins auf den Cyklus der weißen Maus und W e i ß die Wirkung desselben Genußgiftes auf den Cyklus der weißen Ratte untersucht. Beide glauben nach diesen rein funktionellen Beobachtungen, daß dem Coffein in mittleren Dosen keine schädigende Wirkung auf das Ovar zukommt.

Wir haben nun in der vorliegenden Arbeit versucht, durch Kombination mehrerer Methoden, nämlich Oestrusuntersuchung und Feststellung der Fruchtbarkeitsverhältnisse von Ovar und Testis, die Frage, ob das Coffein ein Keimdrüsengift ist, möglichst genau zu beantworten.

Tierart und Arbeitsgang.

Die Versuche wurden hauptsächlich an der weiblichen weißen Ratte, aber auch am Rattenmännchen ausgeführt. Bei

der weiblichen weißen Ratte beobachteten wir zuerst den Ablauf des normalen Cyklus; dann wurde der Cyklus bei subcutaner Injektion von Coffein weiter beobachtet. Außer einer Kontrollreihe spritzten wir drei Reihen von Tieren (immer zu je acht), mit verschieden hohen Coffeinmengen. Im Anschluß daran wurden sämtliche Tiere mit normalen, d. h. ungespritzten Böcken gepaart. Das erste Mal wurde nach Absetzung des Coffeins ein Teil der Tiere sofort gepaart, der zweite eine Woche darauf, der dritte zwei Wochen nachher; (jedes Mal gleichmäßig aus allen drei Reihen). Als die Jungen vier Wochen alt waren, begannen wir wieder zu spritzen. Diesmal haben wir Coffein bei allen Tieren bis zum letzten Tage der Paarung, d. h. bis das Männchen aus dem Käfig genommen wurde, gegeben. Bei beiden Versuchen ließen wir Männchen und Weibchen jeweils fünf Tage zusammen, da nach unseren Beobachtungen während dieser Zeit der Cyklus der weißen Ratte ziemlich sicher einmal abläuft, und so die wichtigste Vorbedingung für die Konception (das Weibchen nimmt nur während der Brunst, d. h. in einem relativ kurzen Zeitabschnitt des Cyklus — (Trendelenburg und Jaffè) — auf) gegeben ist. Wir haben also die Weibchen nie während der Tragzeit mit Coffein behandelt. Die zu den Paarungen verwandten Männchen wurden dann mit einer gleichmäßig hohen Coffeindosis gespritzt und anschließend mit Kontrollweibchen, also ungespritzten Tieren, gepaart. Auch hier haben wir das Coffein bis zum letzten Paarungstage gegeben.

Aus dem Vorhergehenden ist ersichtlich, daß wir nur unbehandelte Böcke mit coffeingespritzten Weibchen und umgekehrt zusammenbrachten.

Der Vorversuch.

Als Vorversuch bezeichnen wir die bei allen Ratten gemachten Vaginalabstriche zur Feststellung des normalen Cyklus. Die im Vaginalsekret vorhandenen Schollen und Leukocyten wurden nach $^1/_{10}$ mm Genauigkeit geschätzt (H. E. Färbung) und das Verhältnis täglich in einem 1 cm - Block eingetragen. Auf diese Weise erhält man eine anschauliche Darstellung des

Brunstablaufes der einzelnen Ratte. In Abb. 1a sehen wir den

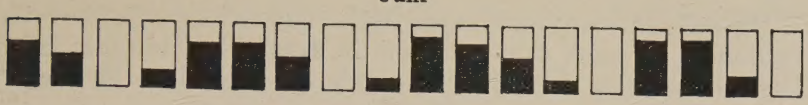

Abb. 1a

Brunstverlauf eines normalen Tieres (dunkel Leukocyten, hell Schollen).

Wir müssen aber darauf hinweisen, daß die einzelnen Ratten darin ein durchaus verschiedenes Verhalten zeigen, und Cykluss-schwankungen, die sicher auch auf äußere Umstände (Witterung, Nahrung) zurückzuführen sind, an der Regel sind (dieselben Feststellungen sind auch von W e i s s gemacht worden). Um das durchschnittliche Verhalten aller Tiere zu zeigen, haben wir die Abstrichergebnisse (entsprechend B a h r und W e i s s) von drei Tagen summiert und dann kurvenmäßig dargestellt. In Abb. 1b sind die Cyklusschwankungen unserer Kon-

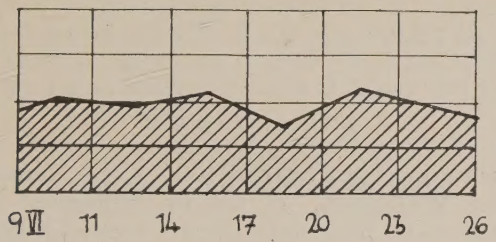

Abb. 1b

trolltiere, in Abb. 1c diejenigen der Tiere, die später mit Cof-

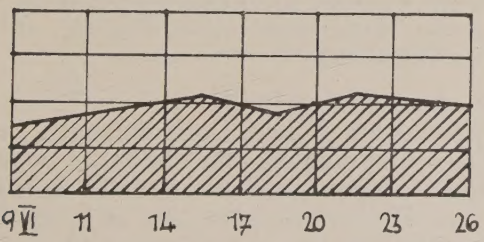

Abb. 1c

fein behandelt wurden, dargestellt (Leukocyten schraffiert).

Deutlich geht aus den beiden Kurven hervor, daß insgesamt die Tiere ein ähnliches Verhalten zeigten.

Interessant ist, daß beide Male sowohl das Leukocytenmaximum als auch das -minimum in denselben Zeitraum fallen. Die prozentuale Errechnung ergab ein Schollen- zu Leukocytenverhältnis von etwa 50 : 50.

Ergebnis.

1. Der Brunstablauf der weißen Ratte ist individuell verschieden und auch in sich Schwankungen unterworfen.
2. Bei summarischer Betrachtung konnten wir feststellen, daß diejenigen Tiere, die später mit Coffein gespritzt wurden, ein den Kontrolltieren durchaus ähnliches Verhalten zeigten.

Der Hauptversuch.

I. Die Versuche an den Weibchen.

A: Die durch das Coffein bedingten Cyklusänderungen.

Die verwendeten Tiere waren 100—150 g schwer, also vollausgewachsene Weibchen; in die im folgenden angegebenen Reihen setzten wir innerhalb einer jeden Reihe möglichst gleichmäßig schwere Tiere, so daß nur ganz geringfügige, unwesentliche Gewichtsunterschiede bestanden.

Als Grundlage unserer Coffeingaben nahmen wir den von Weiß angegebenen Wert einer Tasse Kaffe = 0,1 g für einen 60 kg schweren Menschen.

Wie schon erwähnt, spritzten wir nun drei Reihen von Tieren mit verschieden hohen Coffeinmengen, und zwar 15 Tage lang. (Von ursprünglich 38 Weibchen waren sechs im Laufe kurzer Zeit eingegangen; es handelte sich entweder um Verblutungen aus Bißverletzungen, die sich die Tiere an der Injektionsstelle selbst beigebracht hatten, oder um Tod durch unbekannte Ursachen, da wir bei der Sektion der betreffenden Tiere mikroskopisch nichts feststellen konnten).

Reihe I

wurde mit einer niedrigen Dosis (wir wollen die Tiere dieser Reihe von jetzt an N-Tiere nennen) von 2 mg Coffein behandelt.

Reihe II

mit einer hohen Dosis (H-Tiere) von 14 mg Coffein, (diese Tiere waren etwas schwerer — durchschnittlich 140 g —, die Coffeinmenge entsprach 60 Tassen Kaffee).

Reihe III

mit einer ansteigenden Dosis (St-Tiere) von 4, 8, 12, 16, 20 mg (= 20 — 100 Tassen Kaffee). Als tödliche Dosis hatten wir die von 24 mg vorher ermittelt; wir wandten sie nie an, da wir ja unsere Tiere noch für den eigentlichen Hauptversuch brauchten. Die entsprechende Coffeinmenge wurde täglich, je in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, unter die Bauchhaut gespritzt. Wie verhielten sich nun die N-Tiere? Von den 8 Ratten veränderte nur eine deutlich ihren Cyklus. Nach dem im Vorversuch Festgestellten braucht es sich dabei aber durchaus nicht um eine durch das Coffein bedingte Störung zu handeln. Die Abb. 2 zeigt das durchschnittliche Verhalten der

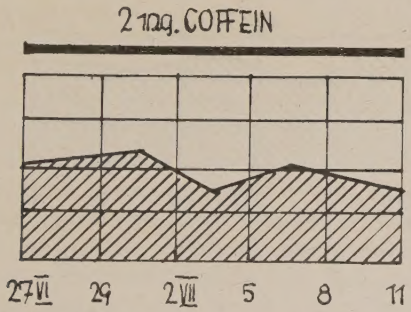

Abb. 2

N-Tiere. Die Aehnlichkeit mit den Kurven der Kontrolltiere ist deutlich.

Anders verhielten sich die H-Tiere; hier behielten nur drei Tiere ihre ursprüngliche Oestrusform bei; die anderen fünf

reagierten mit hohem Lukocytenanstieg, und zwar sofort, auf das Coffein; die Gesamtabnahme der Schollen betrug gegenüber dem Vorversuch nur 7 %. Daß es sich hierbei um eine Coffeinwirkung handelt, dürfen wir bei dem Zahlenverhältnis annehmen. Ein völliges Verschwinden der Schollen haben auch wir nicht beobachtet. Das Verhalten eines einzelnen Tieres

Abb. 3 a

haben wir in Abb. 3a, das Gesamtverhalten der H-Tiere in Abb. 3b dargestellt.

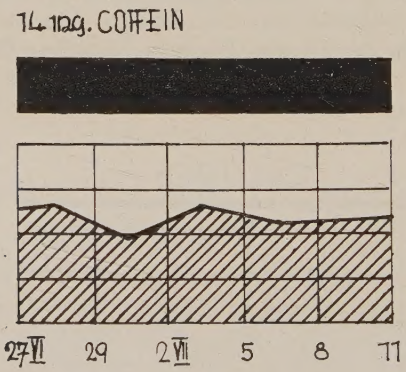

Abb. 3 b

Wenig charakteristisch waren die Cyklusveränderungen bei den St-Tieren; ein Teil der Tiere reagierte sofort mit Leukocytenanstieg (bei den betreffenden Tieren war ein ähnliches Verhalten, wie es das H-Tier in Abb. 3a zeigt, zu sehen), ein anderer erst bei den höchsten Dosen. Ein völliges Verschwinden der Schollen sahen wir auch hier bei keiner einzigen Ratte.

Abb. 4 zeigt wieder das Gesamtverhalten der St-Tiere; hier

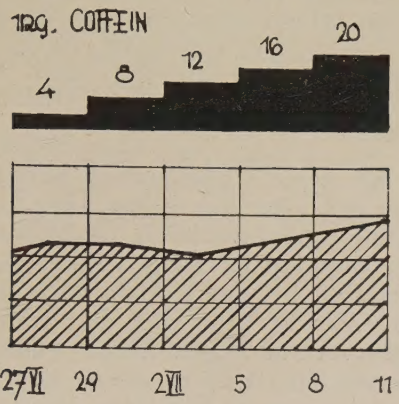

Abb. 4

ist ganz gut zu erkennen, daß im Gesamtverhalten doch die Schollen, wenigstens bei den höheren Coffeingaben, immer mehr abnehmen (Gesamtabnahme der Schollen 9 %).

Bei den Kontrolltieren waren während dieser Zeit gegenüber dem Vorversuch die Schollen etwas angestiegen (6 %).

Im Anschluß wollen wir nun unsere Ergebnisse mit den von Weiss gemachten Beobachtungen vergleichen. Was die N-Tiere anbetrifft, so kann wohl von einer vollkommenen Uebereinstimmung gesprochen werden. Anders mit den H- und St-Tieren; die Unterschiede zwischen unseren und seinen Beobachtungen sind aber, wenigstens teilweise, auf zwei Faktoren zurückzuführen. Erstens haben wir nicht solange gespritzt und den Cyklus solange kontrolliert, da dieses nicht unser eigentlicher Hauptversuch war; so kann wohl erklärt werden, daß z. B. bei unseren H-Tieren nicht ein solch hoher Schollenabfall gesehen wurde, wie er bei W e i s s nach zwei bis vier Wochen Spritzzeit eintrat. Zweitens haben wir bei den St-Tieren nicht die Höchstdosis angewandt; wohl aus diesem Grunde und wegen des Wechsels der Coffeindosis nach jeweils drei Tagen konnte ein völliges Verschwinden der Brunst nicht erreicht werden. Gewichtsabnahme haben wir bei unseren Tieren nicht gesehen.

Zusammenfassend können wir sagen: Geringe Coffeindosen (2 mg) üben auf die Ovarialfunktion der weißen Ratte, die sich

im Brunstcyklus ausdrückt, keinen Einfluß aus. Hohe Coffeingaben (14 mg) und höchste, bis 20 mg ansteigende, rufen im ganzen einen Leukocytenanstieg hervor, bringen die Brunst aber nicht zum völligen Verschwinden. Nach dem bisher Gesagten kann zwar von einer Störung, nicht aber einer Aufhebung der Ovarialfunktion der weißen Ratte durch das Coffein gesprochen werden.

Im Anschluß an diese Coffeingaben haben wir sämtliche Tiere gepaart, bis auf eine Ausnahme aber keinen Erfolg gesehen, wahrscheinlich hauptsächlich deswegen, weil wir die Männchen nur 24 Stunden im Käfig ließen. Nach einer Pause von 38 Tagen spritzten wir das Coffein noch einmal in denselben Mengen, wiederum 15 Tage lang. Der während dieser Zeit beobachtete Cyklusverlauf zeigte keine wesentlichen Aenderungen, nur schienen die H-Tiere etwas toleranter gegen das Coffein geworden zu sein und zeigten im ganzen gegenüber dem ersten Versuch eine geringe Schollenzunahme. Die jetzt folgenden Paarungen sind der Hauptteil unserer Arbeit.

B: Die Ergebnisse der ersten Paarung.

Das Vorgehen bei diesem Versuch haben wir bereits geschildert. In Tabelle I sind nun die Ergebnisse zusammengestellt.

(Die Tabellen I a, b, c zeigen die Teilergebnisse.)

♂	1	2	3	4	5	6	7	8	Zus.
K	9	12	-	-	-	-	-	-	21
N	-	7	3	14	10	12	9	9	64
H	-	9	-	9	9	3	11	11	52
St	13	12	9	10	-	6	4	5	59

Tab. I

Wir stellen zunächst fest: Alle acht verwandten Böcke (Nr. 1 bis 8 in der obersten Querreihe, darunter die Wurfzahlen aus der Paarung mit den betreffenden Weibchen) sind fruchtbar; je ein Männchen wurde mit je einem Weibchen aus jeder Reihe (im ganzen also vier mal) zusammengebracht. Hieraus ergibt sich, daß eine Beeinflussung der Ergebnisse von Seiten der männlichen Tiere nicht stattfinden konnte. In der Kontrollreihe waren nun leider nur zwei von den acht Weibchen fruchtbar; diese zwei warfen zusammen 21 Junge.

Wie verhielten sich nun die Coffeintiere? Von den acht direkt im Anschluß an die Coffeineinspritzungen gepaarten warfen 6 Weibchen 40 Junge (Tab. Ia). Die zwei Ausfälle

♂	1	2	3	4	5	6	7	8	ZUS.
	N	N	H	H	H	ST	ST	ST	
	-	7	-	9	9	6	4	5	40

Tab. Ia

kommen zu je einem auf die H- und N-Reihe, auffällig ist die niedrige Wurfzahl in der St-Reihe; beweisend für eine Coffeinschädigung ist sie nicht; wir kommen darauf noch zu sprechen. Die acht eine Woche nach Absetzung des Coffeins gepaarten Tiere (Tab. Ib) ergeben 58 Junge, bei wiederum 6 werfenden

♂	1	2	3	4	5	6	7	8	ZUS.
	H	H	ST	ST	ST	N	N	N	
	-	9	9	10	-	12	9	9	58

Tab. Ib

Tieren. Die zuletzt gepaarten Tiere werfen schließlich alle, und zwar 77 Junge (Tab. Ic).

♂	1	2	3	4	5	6	7	8	Zus.
	St	St	N	N	N	H	H	H	
	13	12	3	14	10	3	11	11	77

Tab. Ic

Gerade hier haben wir die niedrigsten Wurfzahlen (zwei Mal je drei in der N- und H-Reihe). Wir müssen also feststellen, daß sich sowohl die Anzahl der werfenden Tiere, als besonders die Wurfzahl um so mehr bessert, je längere Zeit zwischen Coffeinbehandlung und Paarung liegt. Ist dieses Ergebnis nun auf die Coffeinwirkung zurückzuführen? Wir meinen dazu folgendes:

1. ist die Tierzahl zu klein, um etwas Endgültiges zu sagen;

2. gibt es schon normalerweise unfruchtbare Tiere, wie ja unsere Kontrollen zeigen, und sind zahlreiche physiologische Würfe mit geringeren Jungenzahlen (2—5) durchaus keine Seltenheit;

3. haben wir in einem zweiten Versuch neue Kontrolltiere eingesetzt, und hier bei acht Tieren sieben Würfe mit insgesamt 43 Jungen erhalten (also Durchschnitt knapp über 6); diese Zahl ist niedriger als die Wurfzahl unserer sämtlichen Coffeintiere, von denen wir (Siehe Tab. 1), 64 (N), 52 (H) und 59 (St) Junge erhielten, und sogar im Durchschnitt niedriger als die Zahl 40 der im Anschluß an das Coffein gepaarten Tiere (Tab. Ia, 40 auf 6, also Durchschnitt fast 7). Besonders Punkt 3 berechtigt uns zusammenfassend folgendes zu sagen: Unsere Ergebnisse zeigen, daß eine gröbere Schädigung des Ovars durch das Coffein, ersichtlich aus Anzahl von werfenden Tieren und Wurfgröße, nicht mit

Sicherheit nachgewiesen werden kann. Zu erwähnen ist noch, daß eine Beeinflussung der Tragzeit in keinem Falle zu verzeichnen war; diese betrug durchschnittlich 22—22,9 Tage. Auf das Verhalten der Nachkommenschaft kommen wir noch später zu sprechen.

C: Zu den Beziehungen zwischen Oestrusablauf und Fruchtbarkeit.

Zur Klärung dieser Frage wollen wir hauptsächlich einmal den Cyklus der Tiere betrachten, die nicht geworfen haben. Der Oestrus der sechs Kontrolltiere, die sich als unfruchtbar erwiesen, ist bis auf den eines Tieres, das im Abstrich der letzten Tage vor der Paarung nur Schollen zeigte, völlig normal. Die beiden Tiere aus der N-Reihe und St-Reihe zeigen stärkere Cyklusstörungen, die aber nicht zum völligen Verschwinden der Brunst führen. Von den beiden Tieren der H-Reihe reagierte das eine dem Coffein gegenüber völlig negativ. (Wir können vorwegnehmen, daß diese Ratte sich im zweiten Paarungsversuch als fruchtbar erwies). Bei dem anderen, das anfänglich mit einem hohen Leukocytenanstieg auf das Coffein antwortete, traten gerade in den letzten Tagen vor der Paarung wieder reichlicher Schollen auf. Auf der anderen Seite waren bei Tieren, die ziemlich schwere Cyklusveränderungen im Sinne eines starken Leukocytenanstieges boten, hohe Würfe zu verzeichnen. Auf Grund dieser Tatsachen glauben wir, daß es nicht ohne weiteres berechtigt ist, aus dem Verlauf des Oestrus auf die Fruchtbarkeit zu schließen; da aber die Produktion reifer, befruchtungsfähiger Eier wohl als die wichtigste Funktion des Ovars angesehen werden darf, ergibt sich aus dem Gesagten, daß die Beurteilung des Oestrus als Funktionsprüfung für das Ovar nicht zu hoch eingeschätzt werden darf.

D: Die Ergebnisse der zweiten Paarung.

Vor der zweiten Paarung haben wir dieselben Ratten mit denselben Coffeindosen, und zwar diesmal 25 Tage lang, (einschließlich der Paarungstage) behandelt. Wir setzten auch die

Männchen zu demselben Weibchen wie im ersten Versuch. Die dabei erzielten Ergebnisse sind in Tab. II zusammengestellt.

♂	1	2	3	4	5	6	7	8	ZUS.
K	8	3	6	9	8	2	7	-	43
N	-	4	5	5	7	11	-	10	42
H	5	8	-	10	2	6	-	-	31
St	-	-	-	8	-	-	11	-	19

Tab. II

Auf die Würfe der Kontrolltiere sind wir bereits eingegangen. Bei den N-Tieren haben wir gegenüber dem ersten Versuch einen Ausfall mehr; der Durchschnittswurf in dieser Reihe ergibt sieben Junge gegenüber sechs Jungen der Kontrollreihe. Aehnlich steht es mit der H-Reihe; ein Ausfall mehr als im ersten Versuch, als Durchschnittswurf sechs Junge. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die Kontrollen zum ersten Mal, die gespritzten Tiere aber zum zweiten Male werfen. Die bereits erwähnte Tatsache, daß im zweiten Versuch ein Tier aus der H-Reihe sich als fruchtbar erwies, das vorher nicht geworfen hatte, zeigt uns, daß eine zeitweilige Sterilität gewissermaßen physiologisch vorkommen kann. Ein stärker verändertes Bild zeigen aber die Tiere der St-Reihe gegenüber dem ersten Versuch; diesmal haben nur zwei Ratten, also 25 % geworfen. Wie wird man diesen Ausfall zu erklären haben? Garnicht so unwahrscheinlich ist folgende Annahme: Die Tiere wurden zur Zeit der Paarung mit den höchsten, gerade noch nicht tödlich wirkenden Coffeinmengen gespritzt; sie zeigten alle die Zeichen ungeheurer Erregung und liefen oft wie rasend lange Zeit nach der Injektion im Käfig hin und her. Wir haben nie beobachtet, daß sie nach der Verabreichung des Coffeins das Männchen zuließen; fiel nun die verhältnismäßig kurze Brunst in diesen Zeitabschnitt, war also eine Konception nicht möglich.

Anschließend wollen wir kurz noch auf die jungen Tiere eingehen. Ein großer Teil dieser wurde bald nach der Geburt von der Mutter aufgefressen; Unterschiede im Verhalten der Kontroll- und der Coffeinmuttertiere haben wir dabei nicht festgestellt. Die übrigbleibenden Tiere entwickelten sich alle sehr gut, hatten ein glattes Fell und waren äußerst lebhaft. Nach vier Wochen wogen wir alle Tiere, auch da zeigten sich keine Unterschiede, die Coffeinjungen waren sogar oft schwerer als die Kontrolljungen eines entsprechend hohen Wurfes. Aus dem Verhalten der Nachkommenschaft coffeinbehandelter Tiere muß also ebenfalls geschlossen werden, daß eine Schädigung der Eier und somit eine wesentliche Funktionsstörung des Ovars durch das Coffein nicht stattfindet.

Wir wollen nun noch einmal die Ergebnisse unserer beiden Paarungsversuche vergleichen und versuchen, uns eine Meinung über die Coffeinwirkung zu bilden.

Im ersten Versuch sahen wir keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Reihen, dagegen Verschiedenheiten, je nachdem das Coffein längere oder kürzere Zeit vor der Paarung abgesetzt war.

Im zweiten Versuch zeigt sich nun eine deutlich abfallende Tendenz der Wurfzahl und der Wurfgröße mit Ansteigen der Coffeingaben. In ziemlicher Uebereinstimmung mit W e i ß und B a h r glauben wir folgendes sagen zu können: In geringer Menge läßt das Coffein das Ovar unbeeinflußt. In hohen und höchsten Dosen verabreicht, übt es gewisse Funktionsstörungen aus, die sich im Cyklus durch Leukocytenzunahme darbieten und die vielleicht auch Wurfzahl und -größe geringer werden lassen. Es sind jedoch dabei immer Allgemeinstörungen zu beobachten (Aufregung bis zu Krämpfen). Gibt man das Coffein längere Zeit auch in höheren Dosen, gewöhnen sich die Tiere allmählich wieder daran (die Schollen werden wieder reichlicher). Setzt man das Coffein ab, verschwinden schnell alle Störungen. Die Wurfergebnisse sind im Vergleich zu ungespritzten Tieren mindestens genau so gut.

II. D e r V e r s u c h a n d e n M ä n n c h e n.

Die Böcke wogen im Durchschnitt 250 g, die Coffeindosis war 25 mg (60 Tassen Kaffee), entsprach also der H-Reihe der Weibchen. Die Spritzzeit betrug 4 Wochen einschließlich der letzten 5 Tage, in denen das Weibchen mit in den Käfig ge-

sperrt wurde. Von unseren 8 Männchen gingen schon in den ersten Tagen 3, die sich sehr stark blutende Bißverletzungen an der Injektionsstelle beigebracht hatten, ein. Die übrigen 5 Böcke und ein sechster, der aus einem anderen Versuch stammte und fast einundeinhalb Jahre mit einer Coffeindosis von 5 mg täglich gespritzt war, paarten wir nun mit den Weibchen 1—6 aus der Reihe K der Tab. II. Die Ergebnisse waren folgende: Weibchen 1 und 2 warfen nicht (8 und 3) (in Klammern fügen wir noch einmal die Wurfgröße aus dem ersten Wurf, siehe Tab. II, hinzu), Weibchen 3 hatte einen Wurf von 6 Jungen (6), Weibchen 4 von 4 Jungen, (9), bei Weibchen 5 waren es sechs (8), bei Weibchen 6 vier Junge (2). Schon aus diesem kurzen Ueberblick kann kaum auf eine wesentliche Hodenschädigung durch das Coffein geschlossen werden. Ganz besonders spricht wohl aber folgendes dagegen: Weibchen 5 mit einem Wurf von 6 Jungen war mit dem erwähnten langgespritzten Männchen gepaart worden; hier kann man doch wirklich von einer chronischen Coffeinvergiftung sprechen, die, wie erwiesen, nicht zu einer Funktionsstörung des Hodens führte. Im Verhalten der Nachkommenschaft fanden wir auch hier keine Anhaltspunkte für eine Keimdrüsenschädigung.

Zusammenfassung:

1. Das Coffein übt auf die Ovarialfunktion der weißen Ratte, ausgedrückt durch den Oestrus, in geringen Mengen keine Wirkung aus. In großen Mengen gegeben führt es zu einem Leukocytenanstieg, bei genügend langer Verabreichung zu einem völligen Verschwinden der Brunst. (Nach W e i s s). Wird das Coffein abgesetzt, werden die genannten Störungen binnen kurzem wieder behoben, d. h. der Cyklus kommt wieder normal in Gang.

2. Die Ovarialfunktion, ausgedrückt durch die Produktion befruchtungsfähiger Eier, leidet nur bei Anwendung höchster Coffeindosen. Dabei liegen aber immer Allgemeinstörungen vor, die die Konception als solche unwahrscheinlich machen.

3. Eine Hodenschädigung durch Coffein muß auf Grund unseres allerdings in seinen Ausmaßen beschränkten Versuches ebenfalls abgelehnt werden.

4. Schädigungen an jungen Tieren, die von mit Coffein behandelten Müttern, bzw. Vätern abstammen, sind überhaupt nicht nachzuweisen.

Es ist daher auf Grund der vorliegenden Untersuchungen die Frage, ob das Coffein ein spezifisches Keimdrüsengift für die weiße Ratte ist, zu verneinen.

An dieser Stelle erlaube ich mir, dem Leiter des Pathologischen Instituts der Universität Breslau, Herrn Professor Dr. Staemmler für die Ueberlassung der Arbeit und alle Anregungen und freundliche Hilfe meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bahr J.: Archiv f. Gynäkologie, 164. Bd. 3. Heft (1937).

Eichler O.: Kaffee und Coffein, Julius Springer (1938).

Eichler O. und Mügge H.:
Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie, 168. Bd., 1. Heft (1932).

Papendieck A.: Dermatologische Wochenschrift, 96. Bd. Nr. 5 (1933).

Schubert H.: Dissert. Anat. Inst. Martin-Luther-Univ., Dtsch. Med. Wochenschrift 1935, II, 2095.

Staemmler M.: Virchows Archiv für path. Anat. und Physiologie, 295. Bd. 2. Heft (1935).

Stieve H.: Z. Mikroskopische Anat. Forschung, 15. Bd. 3/4. Heft (1928); 23. Bd. 4. Heft (1931); 33. Bd. 2. Heft (1933); 41. Bd. 1. Heft (1937). — Z. f. d. ges. exp. Medizin 96. Bd. 5. Heft (1935). — Med. Welt, Coffein und Nachkommenschaft (1929).

Weiss H.: Archiv f. exp. Pathologie 1937.

Lebenslauf.

Als Sohn des Seminaroberlehrers Josef Schwiese und seiner Ehefrau Else, geb. Endler wurde ich, Wolfgang Schwiese, am 21. 4. 1915 in Tarnowitz OS. geboren. Die Volksschule besuchte ich in Tarnowitz und in Beuthen, nachdem meine Eltern nach der Polnischwerdung von Tarnowitz dorthin verzogen waren. Am Beuthener humanistischen Hindenburggymnasium legte ich nach neunjährigem Besuch der Anstalt am 6. März 1933 die Reifeprüfung ab. Im Sommer 1933 ging ich in das damals noch freiwillige Werkhalbjahr, um im Winter desselben Jahres mit dem Medizinstudium zu beginnen. Den ersten Teil der ärztlichen Vorprüfung bestand ich nach dem zweiten Semester, den zweiten Teil nach dem 5. Semester. 1936 verlor ich meine liebe Mutter durch eine schon viele Jahre bestehende Lungentuberkulose. Im Juni 1939 beendete ich nach elfsemestrigem Studium das medizinische Staatsexamen mit Gut. Anschließend arbeitete ich als Medizinalpraktikant an der Breslauer Landesfrauenklinik, von wo aus ich am 30. August 1939 zum Heeresdienst einberufen wurde. Augenblicklich stehe ich als Unterarzt in der Wehrmacht.